

GENETIKA RESISTENCE K ONEMOCNĚNÍM

RESISTENCE

- *Druhová*
- *Plemenná*
- *Individuální:*
 - obecná
 - specifická

PODSTATA RESISTENCE

*Variabilita v reakci na
patogenní agens:*

*Interakce hostitele a
patogena*



MUTACE - EVOLUČNÍ NÁSTROJ PATOGENŮ

- Rozdíly v generačním intervalu
- Rozdíly v dlouhodobých a krátkodobých účincích mutací



UMĚNÍ PŘEŽÍT: PATOGEN

Základ: potenciál genetické variability
využité k:

- úniku imunitním mechanismům
- indukci imunosuprese
- aktivní modulaci imunitních reakcí hostitele

OBRANNÉ MECHANISMY HOSTITELE

- **Neimunitní:** *bariéry, receptory, metabolismus, morfologie, etologie atd.*
- **Imunitní:** přirozená imunita, specifická imunita

IMUNITA = FYZIOLOGICKÁ FUNKCE

====>

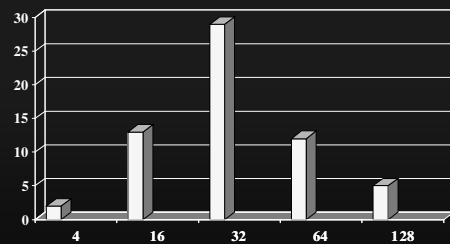
V populaci existuje přirozená
variabilita imunitních funkcí
(Gaussova křivka)
ovlivněná genetiky i
prostředím

IMUNITA = KOMPLEX REAKCÍ

====>

Genetické založení imunitní
reaktivity je komplexní -
mnohagenové

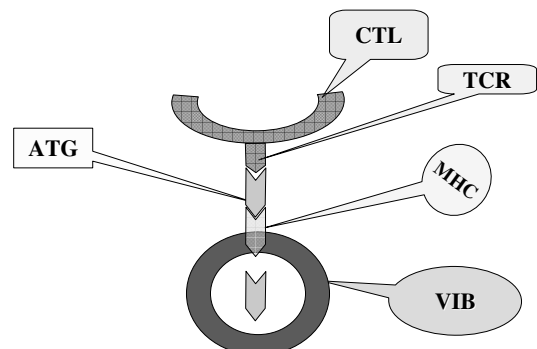
POSTVAKCINAČNÍ TITRY ANTI- EHV-1 NEUTRALIZAČNÍCH PROTILÁTEK (N=61)



Příčiny selhání účinku vakcinace proti chřipce

- ◆ Druh vakcíny a její kvalita
- ◆ Změna viru
- ◆ *Nereaktivita hostitele*

PREZENTACE ANTIGENU



DVA TYPY GENŮ IMUNITNÍ ODPOVĚDI

- Zajišťující konkurenceschopnost s variabilitou patogenů: *MHC*, *TCR*, *Ig*
- Ostatní: např. *NRAMP*

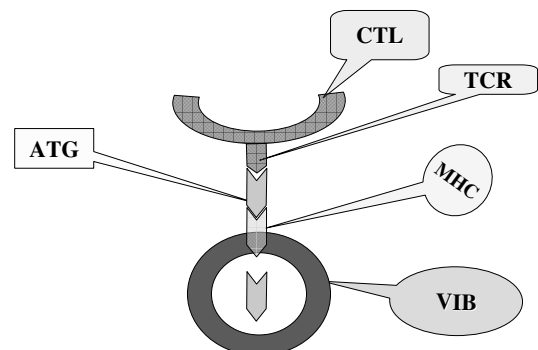
DVA TYPY GENŮ IMUNITNÍ ODPOVĚDI

Typ I:
Geny zajišťující konkurenceschopnost s variabilitou patogenů: *MHC*, *TCR*, *Ig*

HLAVNÍ HISTOKOMPATIBILNÍ KOMPLEX - MHC

Molekuly zajišťující prezentaci antigenu imunitnímu systému

PREZENTACE ANTIGENU



HLAVNÍ HISTOKOMPATIBILNÍ KOMPLEX (MHC)

- *Polymorfismus a heterozygotnost*
- *Vazebná nerovnováha*
- *Asociace s chorobami*

VARIABILITA IG

IDIOTÝPOVÁ

- **Přestavby DNA pro H a L**
- **Kombinace H a L**
- **Alelická exkluze**
- **Somatické mutace, genová konverze**

IR GENY TYPU II

- **NRAMP1**
- **CD (14, 18)**
- **Cytokiny (TNF, IL, IFN)**

IR GENY TYPU II

Příklad mutace: LAD

- **člověk, skot, pes**
- **primární imunodeficience**
- **CD11/18**

Metody kontroly zdravotního stavu zvířat

- Medikamentózní léčba
- Vakcinace
- Eradikace
- Hygiena prostředí, DDD
- Šlechtění na resistenci



INDIKACE K VYUŽITÍ RESISTENCE VE ŠLECHTĚNÍ

- *nepoužitelnost jiných metod*
- *existence dostatečné variability*
- *nezávislost na resistenci k jiným onemocněním a na užitkových vlastnostech*
- *ekonomická efektivnost*

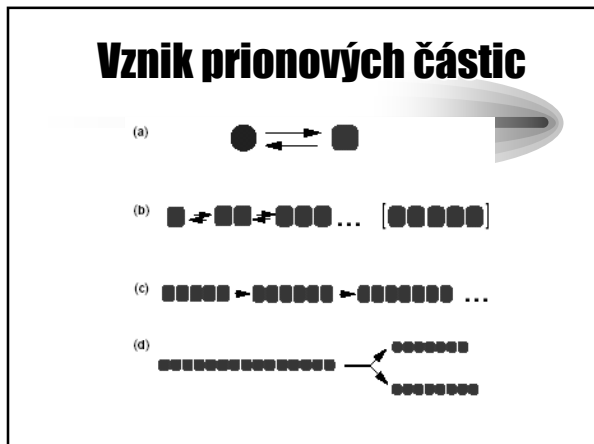
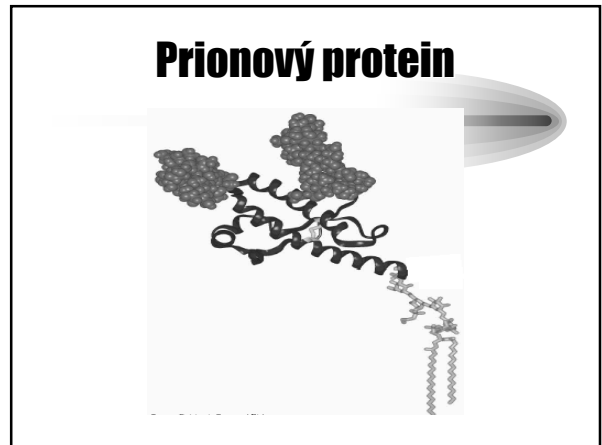
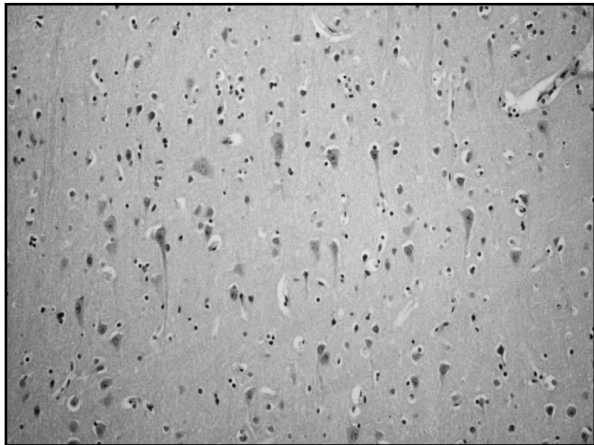
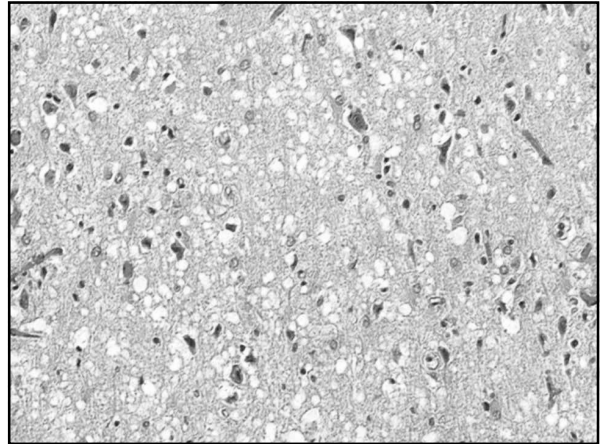
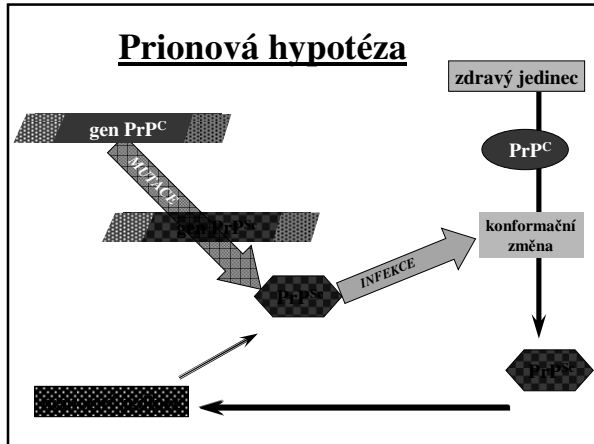
PŘÍKLADY VYUŽITÍ GENETICKÉ RESISTENCE VE ŠLECHTĚNÍ

- Skot: mastitidy
- Prase: PSS
- Kur: Markova choroba
- Ovce: scrapie, paraziti GIT

PRIONY, SCRAPIE

A

GENETICKÁ PODSTATA OZDRAVOVACÍHO PROGRAMU



PRIONY

Prionový protein

→ PrP^C: 33kD, 210 AA,
40% α -helix - SEN

→ PrP^{Pat}: 45% β -list - RES

GENETIKA PRIONOVÝCH ONEMOCNĚNÍ

BIOLOGICKÁ ÚLOHA PrP^C (?)

→ Cu²⁺ homeostáza,

→ Antioxidační procesy



Apoptóza, synaptická homeostáza

OZDRAVOVACÍ PROGRAM

Založen na existenci

GENETICKÉ RESISTENCE
KE VZNIKU ONEMOCNĚNÍ

PrP genotypy u ovcí

136	154	171
A	R	R
A	H	Q
A	R	H
A	R	Q
V	R	Q

A = alanin; H = histidin; Q = glutamin; R = arginin; and V = valin

Významné genotypy

ARR / ARR	Sheep that are genetically most resistant to scrapie.
ARR / AHQ ARR / ARH ARR / ARQ	Sheep that are genetically resistant to scrapie, but will need careful selection when used for further breeding.
ARQ / ARH ARQ / AHQ ARH / ARH AHQ / ARH ARQ / ARQ*	Sheep that genetically have little resistance to scrapie but may be sold or used for breeding without restriction until the end of 2004. After this period, any ram on a scheme farm may continue to be used for breeding for a further 3 years (except *), or until the end of its life (whichever the sooner).
ARR / VRQ	Sheep that are genetically susceptible to scrapie but may exceptionally be used for further (controlled) breeding in the context of an approved breeding programme.
AHQ / VRQ ARH / VRQ ARQ / VRQ VRQ / VRQ	Sheep that are highly susceptible to scrapie and must be humanely slaughtered or castrated.

VÝZNAM RESISTENCE VE ŠLECHTĚNÍ

- Zpětnovazebná regulace efektivity procesu šlechtění na užitkové vlastnosti
- Indikace biologických mezí genetického pokroku